CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SmofKabiven extra Nitrogen EF, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SmofKabiven extra Nitrogen EF jest dostępny w trójkomorowych workach.
Każdy trójkomorowy worek zawiera następujące objętości składników, odpowiednio w pięciu wielkościach opakowań:

	506 ml	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**na 1000 ml**
roztwór aminokwasów 10%	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
glukoza 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
emulsja tłuszczowa 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne	**506 ml**	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**na 1000 ml**
Alanina	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginina	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glicyna	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histydyna	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Izoleucyna	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucyna	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lizyna (jako octan)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionina	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenyloalanina	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolina	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Seryna	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Tauryna	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonina	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptofan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrozyna	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Walina	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Glukoza jednowodna *odpowiadająca* Glukozie	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Olej sojowy oczyszczony	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Olej z oliwek oczyszczony	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Olej rybi bogaty w omega-3 kwasy	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Co odpowiada następującym ilościom:

	506 ml	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**na 1000 ml**
• Aminokwasy	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Azot	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Węglowodany						
– Glukoza (bezwodna)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g

• Tłuszcze	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Octany[1)]	48,6 mmol	97,2 mmol	146 mmol	194 mmol	243 mmol	96,0 mmol
• Fosforany[2)]	1,1 mmol	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol	2,2 mmol
• Wartość energetyczna						
– całkowita (około)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
– pozabiałkowa (około)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

[1)] Pochodzące z roztworu aminokwasów.
[2)] Pochodzące z emulsji tłuszczowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

Osmolalność	około 1400 mOsm/kg wody
Osmolarność	około 1200 mOsm/l
pH (po zmieszaniu)	około 5,6

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Żywienie pozajelitowe u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 2 lat i powyżej, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Produkt leczniczy po zmieszaniu zawartości 3 komór jest białą emulsją.

Dawkowanie i szybkość infuzji powinny być uzależnione od zdolności pacjenta do eliminacji tłuszczów, metabolizowania azotu i glukozy oraz zapotrzebowania na substancje odżywcze, patrz punkt 4.4.

Dawkę należy ustalać indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jego masy ciała (mc.), zapotrzebowania na składniki odżywcze i energetyczne oraz stosowanego dodatkowo żywienia doustnego/dojelitowego.

Zapotrzebowanie na azot niezbędny do utrzymania stałej ilości białka w organizmie zależy od stanu pacjenta (np. stan odżywienia, stopień stresu katabolicznego lub anabolizmu).

Dorośli pacjenci
U pacjentów z prawidłowym stanem odżywienia lub w stanie łagodnego stresu katabolicznego zapotrzebowanie wynosi od 0,10 do 0,15 g azotu/kg mc./dobę (od 0,6 do 0,9 g aminokwasów/kg mc./dobę). U pacjentów z umiarkowanie lub bardzo nasilonym stresem metabolicznym, z towarzyszącym niedożywieniem lub bez, zapotrzebowanie waha się od 0,15 do 0,25 g azotu/kg mc./dobę (od 0,9 do 1,6 g aminokwasów/kg mc./dobę). W niektórych bardzo szczególnych stanach (np. po oparzeniach lub w przypadku znacznego anabolizmu) zapotrzebowanie na azot może być nawet jeszcze większe.

Zalecane dawkowanie
Zakres dawki wynosi od 13 do 31 ml produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF/kg mc./dobę, co zapewni dostarczenie od 0,14 do 0,32 g azotu/kg mc./dobę (od 0,85 do 2,0 g aminokwasów/kg mc./dobę) i od 12 do 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (od 8 do 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U otyłych pacjentów wielkość dawki należy obliczać na podstawie szacunkowej, prawidłowej masy ciała.

Szybkość infuzji
Maksymalna szybkość infuzji glukozy zwykle wynosi 0,25 g/kg mc./godzinę, aminokwasów 0,1 g/kg mc./godzinę, a tłuszczów 0,15 g/kg mc./godzinę.

Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 1,5 ml/kg mc./godzinę (co odpowiada 0,13 g glukozy, 0,10 g aminokwasów i 0,04 g tłuszczów/kg mc./godzinę). Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 14 do 24 godzin.

Śródializacyjne żywienie pozajelitowe (IDPN, ang. intradialytic parenteral nutrition)
U klinicznie stabilnych dorosłych pacjentów poddawanych przewlekłej terapii nerkozastępczej, maksymalna szybkość infuzji w śródializacyjnym żywieniu pozajelitowym (IDPN) wynosi 3,0 ml/kg mc./godzinę (co odpowiada 0,20 g/kg mc./godzinę aminokwasów, 0,25 g/kg mc./godzinę glukozy i 0,09 g/kg mc./godzinę tłuszczów). Objętość infuzji w IDPN powinna być uzależniona od różnicy między doustnym przyjmowaniem pokarmu a zalecanym spożyciem składników odżywczych, nieuniknionych utrat składników odżywczych spowodowanych leczeniem nerkozastępczym, a także od indywidualnej tolerancji metabolicznej pacjenta. Czas trwania infuzji w IDPN zwykle wynosi od 3 do 5 godzin w zależności od potrzeb pacjenta oraz zaplanowanego czasu trwania sesji leczenia nerkozastępczego. Maksymalna zalecana dawka dobowa pozostaje niezmieniona.

Maksymalna dawka dobowa
Maksymalna dawka dobowa zależy od stanu klinicznego pacjenta i może się zmieniać nawet z dnia na dzień. Zalecana maksymalna dawka dobowa wynosi 31 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobowa 31 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 2,0 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,32 g azotu/kg mc./dobę), 2,6 g glukozy/kg mc./dobę, 0,9 g tłuszczów/kg mc./dobę i 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

Dzieci i młodzież
Dzieci w wieku 2-11 lat

Zalecane dawkowanie
Dawka do 31 ml/kg mc./dobę powinna być regularnie dostosowywana do wymagań pacjenta w wieku dziecięcym, które różnią się znacznie bardziej niż u dorosłych pacjentów.

Szybkość infuzji
Zalecana maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,8 ml/kg mc./godzinę (co odpowiada 0,12 g aminokwasów/kg mc./godzinę, 0,15 g glukozy/kg mc./godzinę i 0,05 g tłuszczów/kg mc./godzinę). Poza szczególnymi sytuacjami wymagającymi starannego monitorowania, w przypadku zastosowania zalecanej maksymalnej szybkości infuzji czas trwania infuzji nie powinien przekraczać 17 godzin.

Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 12 do 24 godzin.

Maksymalna dawka dobowa
Maksymalna dawka dobowa jest zmienna w zależności od stanu klinicznego pacjenta i może ulegać zmianie nawet z dnia na dzień. Maksymalna zalecana dawka dobowa wynosi 31 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobowa 31 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 2 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,32 g azotu/kg mc./dobę), 2,6 g glukozy/kg mc./dobę,

0,9 g tłuszczów/kg mc./dobę i 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

Młodzież w wieku 12-16/18 lat
U młodzieży SmofKabiven extra Nitrogen EF można dawkować jak u dorosłych pacjentów.

Sposób podawania
Podanie dożylne, infuzja do żyły centralnej.

SmofKabiven extra Nitrogen EF jest dostępny w pięciu wielkościach opakowań, przeznaczonych do stosowania u pacjentów o wysokim, umiarkowanie zwiększonym lub podstawowym zapotrzebowaniu na substancje odżywcze. W celu zapewnienia pełnego żywienia pozajelitowego należy dodawać do produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF mikroelementy, elektrolity i witaminy, odpowiednio do potrzeb pacjenta.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaj, soi lub orzeszków ziemnych, na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka hiperlipidemia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów.
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii.
- Ciężki wstrząs.
- Niekontrolowana hiperglikemia.
- Ogólne przeciwwskazania do dożylnej infuzji płynów: ostry obrzęk płuc, przewodnienie i niewyrównana niewydolność krążenia.
- Zespół hemofagocytarny.
- Niestabilny stan ogólny (np. ciężki stan pourazowy, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał serca, udar, zator, kwasica metaboliczna, ciężka posocznica, odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna).
- Niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność eliminacji tłuszczów zależy od pacjenta i dlatego powinna być rutynowo kontrolowana przez lekarza. W tym celu zaleca się oznaczanie stężenia triglicerydów. Podczas infuzji stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno przekraczać 4 mmol/l. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia zespołu przedawkowania tłuszczu, patrz punkt 4.8.

SmofKabiven extra Nitrogen EF należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku zaburzeń gospodarki tłuszczowej, mogącej wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, nieprawidłową czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy i posocznicą.

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy, olej rybi i fosfolipidy z jaja kurzego, które mogą rzadko powodować reakcje alergiczne. Obserwowano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

W celu uniknięcia zagrożeń związanych z infuzją o szybkości większej niż zalecana, rekomenduje się jej przeprowadzanie w sposób ciągły i odpowiednio kontrolowany, w miarę możliwości z użyciem pompy objętościowej.

Ponieważ wykorzystanie żyły centralnej do infuzji wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, podczas zakładania i obsługi cewnika zalecane jest dokładne przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć jakiegokolwiek zakażenia.

Zaleca się również kontrolowanie stężenia glukozy i elektrolitów w surowicy, osmolarności oraz bilansu płynów i równowagi kwasowo-zasadowej oraz wykonywanie enzymatycznych prób wątrobowych.

W przypadku długotrwałego podawania tłuszczów konieczne jest dodatkowo monitorowanie liczby krwinek i parametrów krzepnięcia krwi.

SmofKabiven extra Nitrogen EF jest produkowany prawie bez elektrolitów. Jest przeznaczony do stosowania u pacjentów ze szczególnym i (lub) ograniczonym zapotrzebowaniem na elektrolity. Ilość sodu, potasu, wapnia, magnezu oraz dodatkową ilość fosforanów dodawanych do infuzji należy ustalać w zależności od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężeń w surowicy.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy dokładnie kontrolować ilość podawanych fosforanów i potasu, aby zapobiec hiperfosfatemii i hiperkaliemii.

Ilość poszczególnych elektrolitów dodawanych do infuzji uzależniona jest od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężeń w surowicy.

Żywienie pozajelitowe powinno być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kwasicą mleczanową, niewystarczającym dostarczaniem tlenu do komórek i zwiększoną osmolarnością surowicy.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek oznak lub jakiegokolwiek objawu reakcji anafilaktycznej (takiego jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać infuzję.

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen EF mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenie tlenem, stężenie hemoglobiny), jeżeli krew zostanie pobrana, zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane z organizmu w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Infuzji dożylnej aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem niektórych pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki tych pierwiastków, zwłaszcza w przewlekłym żywieniu dożylnym.

U pacjentów niedożywionych rozpoczęcie żywienia pozajelitowego może spowodować przemieszczanie płynów w organizmie i w wyniku tego prowadzić do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności krążenia, jak również do zmniejszenia stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Do zmian tych może dojść w ciągu od 24 do 48 godzin, w związku z czym w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne i powolne rozpoczynanie żywienia pozajelitowego, w połączeniu ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim podawaniem płynów, elektrolitów, soli mineralnych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF jednocześnie z krwią w tym samym zestawie infuzyjnym, ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

U pacjentów z hiperglikemią konieczne może być podawanie egzogennej insuliny.

SmofKabiven extra Nitrogen EF jest produktem leczniczym o złożonym składzie. Dlatego zdecydowanie nie zaleca się dodawania do tego produktu leczniczego innych roztworów, których zgodność nie została udowodniona (patrz punkt 6.2).

Dzieci i młodzież
Ze względu na skład roztworu aminokwasów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF u dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do 16/18 lat).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze, jak np. insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy w organizmie. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczową, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K_1. Jednak jej stężenie w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen EF jest na tyle niskie, że nie powinno istotnie wpłynąć na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF u kobiet w okresie ciąży lub podczas karmienia piersią. Nie przeprowadzono badań nad toksycznym wpływem produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność zastosowania żywienia pozajelitowego. SmofKabiven extra Nitrogen EF może być podawany kobietom w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie po dokładnym tego rozważeniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

	Często *≥1/100 do <1/10*	*Niezbyt często* *≥1/1000 do <1/100*	*Rzadko* *≥1/10 000 do <1/1000*
Zaburzenia serca			tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		brak łaknienia, nudności, wymioty	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	nieznaczne podwyższenie temperatury ciała	dreszcze, zawroty głowy, ból głowy	reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna, pokrzywka, uderzenia gorąca, ból głowy), uczucie gorąca lub zimna, bladość, sinica, ból w obrębie szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i lędźwi

W przypadku wystąpienia tych działań niepożądanych należy przerwać infuzję produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF lub, w razie potrzeby, kontynuować ją w zmniejszonej dawce.

Zespół przedawkowania tłuszczu
Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może spowodować wystąpienie zespołu przedawkowania tłuszczu po podaniu nadmiernych dawek produktu leczniczego. Należy obserwować pacjenta celem wykrycia możliwych objawów nadmiernego obciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (odmienność osobnicza metabolizmu) lub może występować zaburzenie metabolizmu tłuszczu w wyniku aktualnych lub przebytych chorób. Zespół przedawkowania tłuszczu może wystąpić w trakcie ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet w przypadku podawania infuzji z zalecaną szybkością, oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekaniem tłuszczu, powiększeniem wątroby z żółtaczką lub bez, powiększeniem śledziony, anemią, leukopenią, trombocytopenią, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych i śpiączką. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu infuzji tłuszczów.

Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylnej
Podobnie jak podczas stosowania innych roztworów aminokwasów, w przypadku większej niż zalecana szybkości infuzji, mogą wystąpić działania niepożądane, związane z zawartością aminokwasów w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen EF. Są to nudności, wymioty, dreszcze i nadmierna potliwość. Infuzja aminokwasów może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylnej
Jeśli zdolność pacjenta do usuwania glukozy zostanie przekroczona, rozwinie się hiperglikemia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
faks: +48 22 49 21 309
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Patrz punkt 4.8 „Zespół przedawkowania tłuszczu”, „Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylnej” i „Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylnej”.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania tłuszczu lub aminokwasów należy zmniejszyć szybkość infuzji lub ją przerwać. Nie istnieje swoiste antidotum do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy zasadniczo stosować czynności podtrzymujące podstawowe funkcje życiowe, ze szczególnym uwzględnieniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych i podjęcie właściwego leczenia stwierdzonych odchyleń od normy.

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy podjąć czynności dostosowane do sytuacji klinicznej, polegające na podaniu odpowiedniej dawki insuliny i (lub) na skorygowaniu szybkości infuzji.

Dodatkowo, przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz wystąpienia hiperosmolalności.

Rzadko, w ciężkich przypadkach przedawkowania, może okazać się niezbędne zastosowanie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, kod ATC: B05BA10.

Emulsja tłuszczowa
Emulsję tłuszczową produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF stanowi produkt leczniczy SMOFlipid, a wielkość jej cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu leczniczego SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, olej z oliwek i olej rybi – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się dużą zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-6 (około 55-60%). Kwas alfa-linolenowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3, stanowi około 8% składu produktu leczniczego. Ta część produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.

Olej z oliwek jest przede wszystkim źródłem energii uzyskiwanej z jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są dużo mniej podatne na peroksydację niż wielonienasycone kwasy tłuszczowe w analogicznej dawce.

Olej rybi charakteryzuje się dużą zawartością kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, natomiast EPA jest prekursorem eikozanoidów – prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów.

Przeprowadzono dwa badania dotyczące żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u pacjentów z zapotrzebowaniem na długotrwałe wspomaganie żywienia. Głównym celem przeprowadzonych badań było wykazanie bezpieczeństwa stosowania. Celem drugorzędowym w jednym z badań, które przeprowadzono u dzieci i młodzieży, było wykazanie skuteczności. W badaniu tym pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe (1 miesiąc - < 2 lata oraz 2-11 lat). Obydwa badania wykazały, że SMOFlipid ma taki sam profil bezpieczeństwa jak produkt leczniczy porównawczy (Intralipid 20%). Skuteczność w badaniu u dzieci określano pomiarem zwiększenia masy ciała, wzrostu, wskaźnika masy ciała, prealbumin, białek wiążących retinol oraz profilu kwasów tłuszczowych. Nie obserwowano różnic w parametrach obu grup z wyjątkiem profilu kwasów tłuszczowych po 4 tygodniach stosowania. U pacjentów, u których stosowano SMOFlipid, profil kwasów tłuszczowych wykazał zwiększenie zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza i fosfolipidach krwinek czerwonych, co odzwierciedlało skład emulsji tłuszczowej podawanej w infuzji.

Aminokwasy
Aminokwasy, będące składnikami białek normalnego pożywienia służą do syntezy białek tkankowych, a ich nadwyżki są kierowane na różne szlaki metaboliczne. Badania wykazały, że infuzja aminokwasów powoduje termogenezę.

Glukoza
Glukoza nie powinna wywierać żadnego skutku farmakodynamicznego poza wpływem na utrzymanie lub przywrócenie prawidłowego stanu odżywienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Emulsja tłuszczowa
Poszczególne triglicerydy w składzie produktu leczniczego SMOFlipid charakteryzują się odmiennymi wartościami klirensu, jednak SMOFlipid jako mieszanina ulega szybszemu wydaleniu z organizmu niż triglicerydy długołańcuchowe (LCT, ang. long chain triglycerides). Olej z oliwek cechuje się najmniejszym klirensem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy o średniej długości łańcucha (MCT, ang. medium chain triglycerides) – najszybszym. Olej rybi w mieszaninie z LCT wykazuje taki sam klirens, jak sam LCT.

Aminokwasy
Główne właściwości farmakokinetyczne aminokwasów podawanych w infuzji są zasadniczo takie same, jak w przypadku aminokwasów dostarczanych ze zwykłym pożywieniem. Jednak aminokwasy białek dostarczanych z pożywieniem najpierw przechodzą przez żyłę wrotną do krążenia ogólnego, a aminokwasy podawane w infuzji dożylnej przedostają się bezpośrednio do krążenia ogólnego.

Glukoza
Właściwości farmakokinetyczne glukozy podawanej w infuzji są zasadniczo takie same, jak glukozy dostarczanej z normalnym pożywieniem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono nieklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen EF. Jednak dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności produktu leczniczego SMOFlipid oraz roztworów aminokwasów i glukozy o różnych stężeniach, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie zaobserwowano wpływu teratogennego lub innych uszkodzeń embriotoksycznych u królików po zastosowaniu roztworów aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po zastosowaniu emulsji tłuszczowych, gdy podaje się je w zalecanych dawkach jako leczenie substytucyjne. Nie należy się spodziewać, by produkty żywieniowe (roztwory aminokwasów i emulsje tłuszczowe) stosowane w leczeniu substytucyjnym w stężeniach fizjologicznych były embriotoksyczne, teratogenne lub wywierały wpływ na zdolności rozrodcze lub płodność.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji) olej rybi w emulsji wykazywał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego oleju rybiego.

Infuzja dożylna produktu leczniczego SmofKabiven (przewidziana droga podania), jak również podanie dotętnicze, domięśniowe, okołożylne lub podskórne nie wykazały u królików żadnych zmian związanych z substancją czynną. SmofKabiven jest produktem leczniczym o podobnym składzie jakościowym co SmofKabiven extra Nitrogen EF.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego
all-*rac*-α-Tokoferol
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Sodu oleinian

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

SmofKabiven extra Nitrogen EF można mieszać wyłącznie z żywieniowymi produktami leczniczymi, dla których udowodniono zgodność, patrz punkt 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży
2 lata

Okres ważności po zmieszaniu zawartości komór worka
Wykazano stabilność fizyczną i chemiczną zmieszanej zawartości worka trójkomorowego przez 48 godzin w temperaturze 20-25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami
Wykazano stabilność fizyko-chemiczną zmieszanej zawartości worka trójkomorowego z dodatkowymi substancjami (patrz punkt 6.6) przez okres do 7 dni tj. 6 dni w temperaturze 2-8°C, a następnie 24 godziny w temperaturze 20-25°C, włączając czas trwania infuzji. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po dodaniu innych składników. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w worku zewnętrznym.

Okres ważności po zmieszaniu zawartości komór worka: patrz punkt 6.3.
Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny typu Biofine wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej.

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli (propyleno-ko-etylenu), kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)] i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)] i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu). Zaślepiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

Wielkości opakowań:
1 x 506 ml, 6 x 506 ml
1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml
1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml
1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml
1 x 2531 ml, 3 x 2531 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia
Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość trzech oddzielnych komór należy zmieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po usunięciu zabezpieczeń należy kilkakrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

Zgodność
Dane dotyczące zgodności dostępne są dla produktów leczniczych Dipeptiven, Addamel N/Supliven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant i Soluvit N w określonych ilościach i w elektrolitach o określonym stężeniu. Podczas dodawania elektrolitów, należy uwzględnić ich ilości już obecne w worku w celu zaspokojenia potrzeb klinicznych pacjenta. Dostępne dane potwierdzają możliwość dodawania ww. produktów leczniczych do aktywowanego worka zgodnie z poniższą tabelą:

Zakres zgodności: stabilny przez 7 dni, tj. 6 dni przechowywany w temperaturze 2-8°C, a następnie 24 godziny w temperaturze 20-25°C.

	Jednostka	**Maksymalna całkowita zawartość**				
Wielkość worka SmofKabiven extra Nitrogen EF	ml	506	1012	1518	2025	2531
Dodatek		**Objętość**				
Dipeptiven	ml	0 - 150	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Supliven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Soluvit N	fiolka(i)	0 - 1	0 - 2	0 - 2	0 - 2	0 - 2
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Limity elektrolitów[1]		**Stężenie**				
Sód	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Potas	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Wapń	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magnez	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Fosforan nieorganiczny (Addiphos) lub Fosforan organiczny (Glycophos)	mmol/l	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30
Cynk	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selen	µmol/l	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

[1] Obejmuje ilości pochodzące ze wszystkich produktów.

Uwaga: tabela ta ma na celu wykazanie zgodności. Nie stanowi ona wytycznych dotyczących dawkowania.

Przed przepisaniem ww. produktów leczniczych należy zapoznać się z zatwierdzonymi drukami informacyjnymi.

Informacje na temat zgodności z innymi dodatkami oraz czasów przechowywania różnych mieszanin będą dostępne na życzenie.

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki mieszaniny pozostałe po infuzji należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi AB
Rapsgatan 7
751 74 Uppsala
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24223

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 sierpnia 2017 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 sierpnia 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.06.2023 r.

ZATWIERDZONE
zgodnie z decyzją nr:
SE/H/xxxx/WS/676
z dn. 09.06.2023 r.

Malgorzata Czekierda-Kurczab

Elektronicznie podpisany przez Malgorzata Czekierda-Kurczab
DN: dc=com, dc=fresenius, dc=ads, dc=kabi, ou=PL, ou=FKP, ou=WARSZAWA, ou=UserAccounts, ou=Users Office, ou=Registration, cn=Malgorzata Czekierda-Kurczab, email=Malgorzata.Czekierda-Kurczab@fresenius-kabi.com
Data: 2023.06.29 12:00:24 +02'00'

Małgorzata Czekierda-Kurczab
Dyrektor Rejestracji, Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości